



Yeni Di-{2-[(3-alkil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-6-metoksi}-fenil Tereftalat Bileşiklerinin Sentezi ve Potansiyometrik Titrasyonları

Sevda Manap^{1*}, Haydar Yüksek¹

^{1*} Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Kars, Türkiye, (ORCID: 0000-0002-5025-9622), manapsevda@gmail.com

¹ Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Kars, Türkiye, (ORCID: 0000-0003-1289-1800), hhigh61@gmail.com

(İlk Geliş Tarihi 7 Ekim 2021 ve Kabul Tarihi 6 Aralık 2021)

(DOI: 10.31590/ejosat.1006063)

ATIF/REFERENCE: Manap, S. & Yüksek, H. (2021). Yeni Di-{2-[(3-alkil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-6-metoksi}-fenil Tereftalat Bileşiklerinin Sentezi ve Potansiyometrik Titrasyonları. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (31), 151-156.

Öz

Bu çalışmada, 3-alkil(aryl)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin trietilamin varlığında *o*-vanillinin tereftaloil klorür ile reaksiyonundan elde edilen di-(2-formil-6-metoksifenil) tereftalat (3) ile reaksiyonundan yedi yeni di-{2-[(3-alkil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-6-metoksi}-fenil tereftalat (4) bileşikleri sentez edilmiştir. Sentezlenen yeni bileşikler elementel analiz ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Ayrıca, asitlik üzerine çözücü and molekül yapısının etkisini incelemek için, sentezlenen 4 tipi yeni bileşiklerin aseton, 2-propanol, *tert*-butanol ve *N,N*-dimetilformamid (DMF) susuz çözücülerinde tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyon incelemeleri yapılmıştır. Her bileşik için kullanılan susuz çözücülerdeki yarı nötralizasyon potansiyel (HNP) değerleri ve karşın olan pK_a değerleri tayin edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4-Triazol-5-on, Sentez, Schiff bazı, pK_a , Potansiyometrik titrasyon.

Synthesis and Potentiometric Titrations of Novel Di-{2-[(3-alkyl/aryl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethine]-6-methoxy}-phenyl Terephthalates

Abstract

In this study, 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones (2) reacted with di-(2-formyl-6-methoxyphenyl) terephthalate (3), which was synthesized by the reaction of *o*-vanillin with terephthaloyl chloride by using triethylamine, to afford the corresponding seven novel di-{2-[(3-alkyl/aryl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethine]-6-methoxy}-phenyl terephthalates (4). The structures of new synthesized compounds were characterized by means of elemental analysis and spectroscopic methods. In addition, to investigate the effects of solvents and molecular structure upon acidity, the prepared compounds 4 were titrated potentiometrically with tetrabutylammonium hydroxide in four non-aqueous solvents, including acetone, 2-propanol, *tert*-butyl alcohol and *N,N*-dimethylformamide (DMF). The half-neutralization potential (HNP) values and the corresponding pK_a values were determined.

Keywords: 1,2,4-Triazol-5-one, Syntheses, Schiff base, pK_a , Potentiometric titration.

* Sorumlu Yazar: manapsevda@gmail.com

1. Giriş

1,2,4-Triazol halkasını içeren bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin incelenmesi yanında birçok kullanım alanı olduğunu rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (Demirbaş vd., 2002; Padmavathi vd., 2008; Shaker vd., 2005; Salgin-Goksen vd., 2007; Holla vd., 2003; Sztanke vd., 2008; El-Tamany vd., 1997; Lazar vd., 2014).

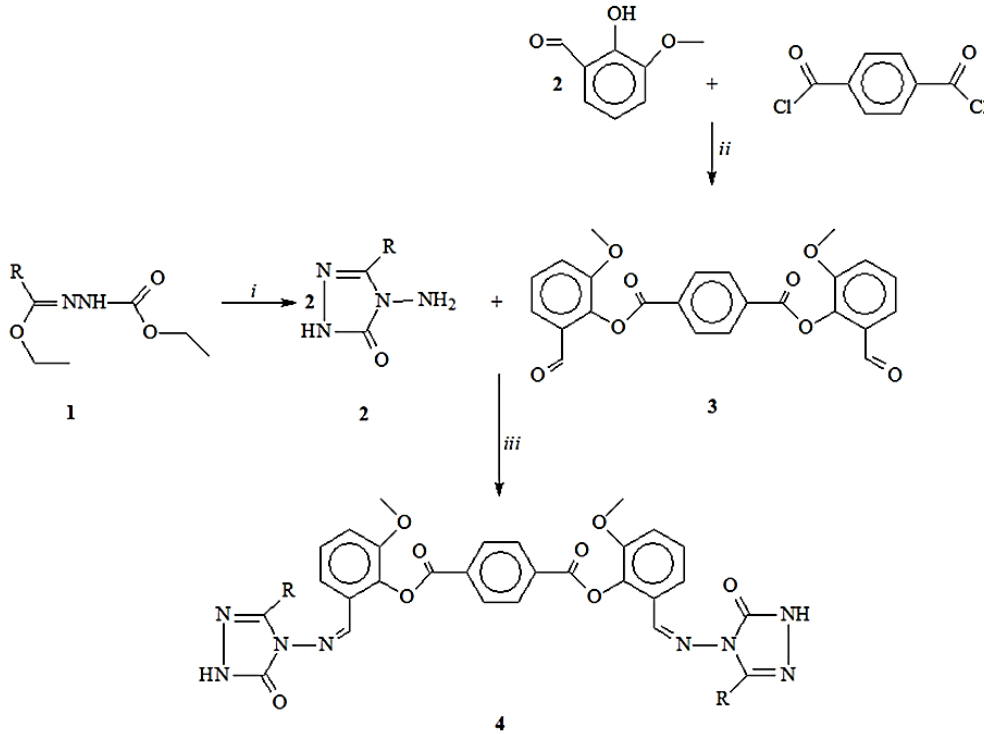
Ayrıca, 1,2,4-triazol türevi Schiff bazlarının sentezi ve biyolojik aktivite incelemelerini içeren bazı çalışmalar mevcuttur (Yüksek vd., 1997; Yüksek vd., 2013; Aktaş-Yokuş vd., 2015; Çiftçi vd., 2018; Manap vd., 2020; Gürbüz vd., 2020; Gürsoy-Kol vd., 2020).

Çözeltinin asit/bazlığının tayininde en önemli rol çözücüdür. Çözeltide gerçekleşen reaksiyona asidik ya da bazik bir etki belirlenecek ise bu çözücüde belirlenir (Güven vd., 2000). Çözücülerin bağlı asitlik ve bazlıkları incelendiğinde, düşük dielektrik sabitli çözücüler dikkate alınmadığında iyon çifti oluşumu fazla ise bir kuvvetler skalası oluşturmak mümkün olmaz. Çözünen açısından düşünüldüğünde çözücü proton verici (asetik asit gibi) olduğundan asidik çözücüdür (King, 1965). Bu çözücülerde çözünen maddenin asidik özelliği azalırken bazik özelliği artar. Asidik bir çözücü bazların bazikliğini artırırken asitlerin asitliğini zayıflatır. Yapı etkisine gelince; molekülün asitlik ve bazlığında iki büyük faktör rol oynar. Bunlar yapı ve

çözücü etkisidir (Gündüz vd., 1987). Genelde bileşiklerin bazikliğine etki eden faktörler: indüktif etki (substituent, alkil, aril etkileri), sterik etki, çözücü etkisi (dipol moment, dielektrik sabiti, asitlik ve bazlık), hidrojen bağı ve rezonans etki olarak sıralanabilir (Gündüz vd., 1986).

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkalarının zayıf asit özelliği gösterdiği bilinmektedir. Literatürde bu halkayı taşıyan bileşiklerin susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları sonucu asitlik sabitlerinin tayinini içeren çalışmalar mevcuttur (Gürsoy-Kol vd., 2013; Yüksek vd., 2013; Yüksek vd., 2015; Yüksek ve Gürsoy-Kol, 2008). Bileşiklerin p*K*_a değerlerinin tayini o bileşiklerin farmasötik özellikleri başta olmak üzere bazı özellikleri için önemlidir (Demirbaş vd., 1998; Frey vd., 1971; Pütün vd., 1995).

Bu çalışmada, 2 Bileşikleri ile bir aromatik aldehid olan 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehidin trietilamin ilavesi ile tereftaloil klorürle reaksiyonunda elde edilen di-(2-formil-6-metoksifenil) tereftalatın (3) muamelesinden yeni di-{2-[(3-alkil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-6-metoksi}-fenil tereftalatlar (4) sentezlenmiştir (Şema 1). Başlangıç bileşikleri olan 2 tipi bileşikler literatür uyarınca hazırlanmıştır (İkizler ve Ün, 1979; İkizler ve Yüksek, 1993). Yeni bileşiklerin yapıları elementel analiz ve spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir, 4 Bileşiklerinin potansiyometrik olarak susuz ortam titrasyonları yapılarak HNP ve p*K*_a değerleri belirlenmiştir.



- a) R= CH₃, b) R= CH₂CH₃, c) R= CH₂CH₂CH₃, d) R= CH₂C₆H₅, e) R= CH₂C₆H₄CH₃ (*p*-),
f) R= CH₂C₆H₄Cl (*p*-), g) C₆H₅

Şema 1: 4 Numaralı bileşiklerin sentezi

2. Materyal ve Metot

Çalışmada için gerekli kimyasallar Merck AG'den sağlanmıştır. Erime noktalarının tayininde Stuart SMP30 erime noktası aparatı kullanılmıştır. IR spektrumları Alpha-P Bruker FT-IR cihazı ile kaydedilmiştir. ¹H ve ¹³C NMR spektrumları, Bruker Avance III cihazı ile alınmıştır.

2.1. Genel Yöntem: Di-{2-[(3-alkil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-6-metoksi}-fenil tereftalat (4) bileşiklerinin sentezi

2-Hidroksi-3-metoksibenzenaldehydin (0.02 mol) etil asetatteki çözeltisine tereftaloil klorür (0.01 mol) eklenmiş ve karıştırılarak bu çözeltiyeye soğukta trietilaminin (0.01 mol) 10 mL etil asetatteki çözeltisi ilave edilmiş ve 2 saat karıştırılmıştır. Sonra karışım 3 saat reflaks edilerek süzölmüştür. Süzöntü buharlaştırılmış, kalıntı suyla yıkanmış ve etanolden kristallendirilerek **3** bileşiği olarak tanımlanmıştır. Verim: 92.2%; m.p. 170°C; IR (cm⁻¹) ν_{max} : 2820 ve 2768 (CHO), 1677 (C=O), 1272 (COO), 806 (1,4 disubstitue benzen halkası). Daha sonra, **2** bileşiği (0.01 mol) asetik asitte (20 mL) çözülerek üzerine di-(2-formil-6-metoksifenil) tereftalat (**3**) (0.01 mol) eklenmiştir. Balon içeriği 1.5 saat reflaks edilmiş ve su ilavesiyle çöktürülerek süzölüp kurutulmuştur. Kalıntı DMSO-su (1:3) dan kristallendirilmiştir.

4a: Verim: 81.5%, e.n. 275°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3179 (NH), 1746, 1701 (C=O), 1610, 1597 (C=N), 1253 (COO), 825 (1,4 disubstitue benzen halkası). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 2.10 (s, 6H, 2CH₃), 3.85 (s, 6H, 2OCH₃), 6.85-7.62 (m, 5H, ArH), 8.16 (d, 2H, ArH, *J* = 8.30 Hz), 8.26 (d, 2H, ArH, *J* = 8.30 Hz), 8.38 (s, 1H, ArH), 9.88 (s, 2H, 2N=CH), 11.78 (s, 2H, 2NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 11.61 (2CH₃), 56.76 (2OCH₃), [114.82, 115.90, 118.05, 118.92, 119.60 (2C), 120.40, 127.40, 127.75, 130.40 (2C), 130.70 (2C), 131.10, 132.05, 144.60, 151.40 (2C)] (ArC), 147.60 (2Triazol C₃), 148.95 (2N=CH), 151.90 (2Triazol C₅), 163.60 (2COO). *Elementel analiz* C₃₀H₂₆O₈N₈ (626.59) için Hesaplanan: C, 57.51; H, 4.18; N, 17.88. Bulunan: C, 57.53; H, 4.18; N, 17.87.

4b: Verim 79.4%, e.n. 257°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3198 (NH), 1742, 1704 (C=O), 1605, 1592 (C=N), 1278 (COO), 820 (1,4 disubstitue benzen halkası). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 1.10 (t, 6H, 2CH₂CH₃, *J* = 7.60 Hz), 2.48 (q, 4H, 2CH₂CH₃, *J* = 7.50 Hz), 3.85 (s, 6H, 2OCH₃), 7.39-7.59 (m, 6H, ArH), 8.17-8.39 (m, 4H, ArH), 9.91 (s, 2H, 2N=CH), 11.76 (s, 2H, 2NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 10.29 (2CH₃), 18.79 (2CH₂), 56.79 (2OCH₃), [115.95, 119.21, 121.61, 122.61, 127.56, 127.93 (2C), 128.83, 130.30, 130.64, 131.05 (2C), 133.35, 136.25, 139.11, 141.90, 151.80 (2C)] (ArC), 148.36 (2Triazol C₃), 149.21 (2N=CH), 151.90 (2Triazol C₅), 163.49 (2COO).

4c: Verim 87.4%, e.n. 215°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3324 (NH), 1714 (C=O), 1605 (C=N), 1246 (COO), 819 (1,4 disubstitue benzen halkası). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 0.95 (t, 6H, 2CH₂CH₂CH₃, *J* = 7.40 Hz), 1.69 (sext, 4H, 2CH₂, *J* = 7.40 Hz), 2.63 (t, 4H, 2CH₂, *J* = 7.40 Hz), 3.85 (s, 6H, 2OCH₃), 6.85-7.38 (m, 6H, ArH), 8.20-8.40 (m, 4H, ArH), 9.99 (s, 2H, 2N=CH), 11.78 (s, 2H, 2NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 13.92 (2CH₃), 19.37 (2CH₂), 27.25 (2CH₂), 56.44 (2OCH₃), [114.81 (2C), 118.15 (2C), 119.78 (3C), 120.51 (3C), 128.46, 129.42, 132.48, 136.94, 145.41, 147.29,

151.55 (2C)] (ArC), 147.76 (2Triazol C₃), 148.65 (2N=CH), 151.86 (2Triazol C₅), 163.33 (2COO).

4d: Verim 87.4%, e.n. 240°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3207 (NH), 1744, 1705 (C=O), 1604, 1595 (C=N), 1277 (COO), 816 (1,4 disubstitue benzen halkası), 760 ve 700 825 (monosubstitue benzen halkası). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 3.83 (s, 6H, 2OCH₃), 3.95 (s, 4H, 2CH₂), 7.22-7.60 (m, 16H, ArH), 8.13-8.38 (m, 4H, ArH), 9.90 (s, 2H, 2N=CH), 11.92 (s, 2H, 2NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 31.33 (2CH₂), 56.79 (2OCH₃), [115.98, 118.39, 127.17 (2C), 127.29, 127.52, 127.96, 128.87 (4C), 128.93 (2C), 129.21 (4C), 129.35 (2C), 130.63, 131.03 (2C), 133.20, 135.72, 136.06 (2C), 139.36, 145.74, 151.65 (2C)] (ArC), 146.57 (2Triazol C₃), 148.60 (2N=CH), 151.81 (2Triazol C₅), 163.48 (2COO).

4e: Verim 82.3%, e.n. 233°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3181 (NH), 1754, 1714 (C=O), 1605, 1592 (C=N), 1284 (COO), 825 (1,4-disubstitue benzenoid halka). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 3.25 (s, 6H, 2CH₃), 3.84 (s, 6H, 2OCH₃), 3.98 (s, 4H, 2CH₂), 6.87-7.58 (m, 14H, ArH), 8.15-8.33 (m, 4H, ArH), 9.95 (s, 2H, 2N=CH), 11.93 (s, 2H, 2NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 21.07 (2CH₃), 31.17 (2CH₂), 56.78 (2OCH₃), [114.78, 115.98, 118.05, 118.41, 119.78, 120.44, 127.52, 127.98, 129.04 (3C), 129.07 (3C), 129.44 (3C), 129.48 (3C), 130.32 (2C), 131.03, 132.95, 133.15, 133.19, 136.23, 139.35, 151.22, 151.62] (ArC), 146.72 (2Triazol C₃), 148.61 (2N=CH), 151.76 (2Triazol C₅), 163.48 (2COO).

4f: Verim 77.5%, m.p. 261°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3193 (NH), 1744, 1705 (C=O), 1591 (C=N), 1266 (COO), 820, 809 (1,4-disubstitue benzenoid halka). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 3.82 (s, 6H, 2OCH₃), 3.88 (s, 4H, 2CH₂), 6.85-7.61 (m, 14H, ArH), 8.15 (d, 2H, ArH, *J* = 8.30 Hz), 8.26 (d, 2H, ArH, *J* = 8.30 Hz), 9.88 (s, 2H, 2N=CH), 11.77 (s, 1H, NH), 11.79 (s, 1H, NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 31.33 (CH₂), 31.60 (CH₂), 56.44 (OCH₃), 56.75 (OCH₃), [114.70, 115.92 (2C), 118.13 (2C), 118.94 (2C), 119.74 (2C), 120.43, 127.40, 127.85 (2C), 130.31 (4C), 130.61 (4C), 131.70, 132.30, 133.20, 135.20, 136.35, 144.59 (2C), 148.98 (2C)] (ArC), 147.72 (2Triazol C₃), 148.62 (2N=CH), 151.62 (2Triazol C₅), 163.73 (2COO). *Elementel analiz* C₄₂H₃₂O₈N₈Cl₂ (847.67) için Hesaplanan: C, 59.51; H, 3.81; N, 13.22. Bulunan: C, 59.62; H, 3.48; N, 13.63.

4g: Verim 78.1%, e.n. 287°C. IR (KBr, ν , cm⁻¹): 3173 (NH), 1743, 1705 (C=O), 1608 (C=N), 1256 (COO), 820 (1,4-disubstitue benzenoid halka), 777 ve 692 (monosubstitue benzenoid halka). ¹H-NMR (200 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ H: 3.85 (s, 6H, 2OCH₃), 6.85-7.56 (m, 12H, ArH), 7.81-7.90 (m, 4H, ArH), 8.10-8.24 (m, 4H, ArH), 9.85 (s, 2H, 2N=CH), 12.30 (s, 2H, 2NH); ¹³C-NMR (50 MHz, DMSO-d₆) (ppm) δ C: 56.68 (2OCH₃), [114.85, 116.25, 118.20, 118.50, 119.85, 120.30, 126.60, 126.95, 127.70, 127.78, 128.10 (2C), 128.46 (3C), 128.60 (2C), 128.99 (3C), 129.70, 129.95, 130.56 (2C), 130.60, 132.90, 144.98 (2C), 151.50 (2C)] (ArC), 147.95 (2Triazol C₃), 148.75 (2N=CH), 153.80 (2Triazol C₅), 163.20 (2COO). *Elementel analiz* C₄₀H₃₀O₈N₈ (750.73) için Hesaplanan: C, 64.00; H, 4.03; N, 14.93. Bulunan: C, 64.02; H, 4.01; N, 14.96.

2.2. Potansiyometrik titrasyonlar

4 Numaralı bileşiklerin asitlik tayinleri Kaynak (Bahçeci vd., 2021) da açıklandığı şekilde yapılmıştır. Bu amaçla, bileşiklerin 2-propanol, *tert*-butanol, aseton ve DMF'deki 100 mL'lik çözeltileri, titrasyonda için de TBAH'ın 2-propanoldeki

çözültisi kullanılmıştır. Çalışmada Mettler Toledo SevenGo pro pH/ORP/Ion metre kullanılmıştır. Bileşiklerin 2-propanol, *tert*-butanol, aseton ve DMF'deki çözültülerinin 0.05 N TBAH çözültisi ile titre edilmesiyle oluşturulan veriler kullanılarak TBAH hacmi ile buna karşılık gelen mV değerleri dikkate alınarak grafikleri çizilmiştir. Ele geçen pH ve mV değerlerinden yararlanarak titrasyon grafikleri çizilmiştir. Bunlardan yararlanarak HNP değerleri belirlenmiştir.

Bilindiği üzere Tampon çözültilerde;

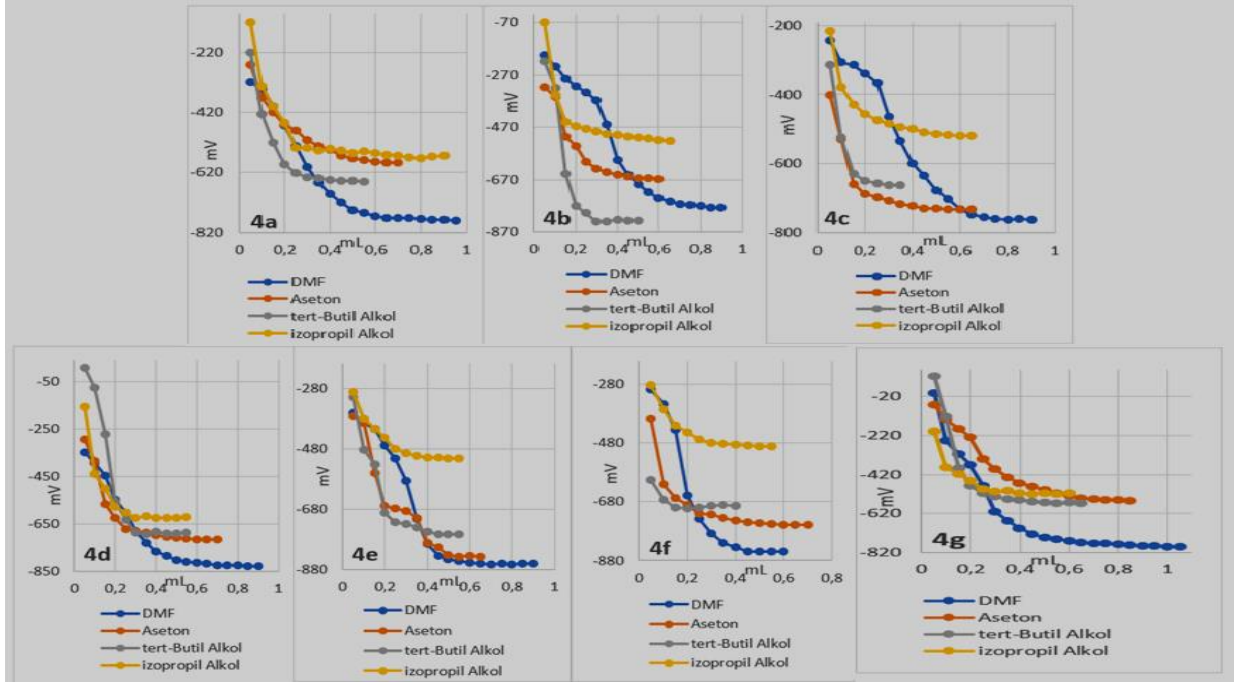
$$pH = pK_a + \log \frac{[R^-]}{[HR]}$$

eşitliğinden yarı nötralizasyonda,

$[R^-] = [HR]$ olduğundan $pH = pK_a$ olur (Gündüz, 2001; Gürsoy-Kol vd., 2012).

3. Bulgular

4a-g Bileşiklerinin 2-propanol, *tert*-butanol, aseton ve DMF'deki 0.001 Molarlık çözültisinin 0.05 Normal TBAH çözültisi ile titrasyonundan bulunan sonuçlar TBAH hacmine karşı mV olarak grafiklere geçirilerek oluşturulan grafikler Şekil 1. de gösterilmiştir.



Şekil 1. 4a-g Bileşiklerinin 2-propanol, *tert*-butanol, aseton ve DMF çözücülerindeki TBAH ile potansiyometrik titrasyon grafikleri

Yarı-nötralizasyon metoduna göre hesaplanan değerler Tablo 1'de verilmiştir (Gürsoy-Kol vd., 2016).

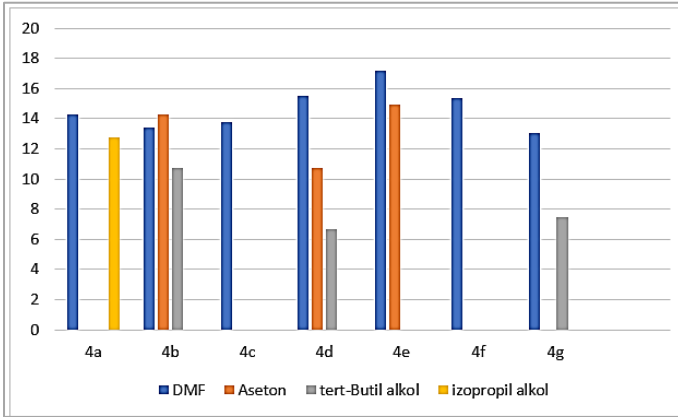
Tablo 1. 4a-g Bileşiklerinin 2-propanol, *tert*-butanol, aseton ve DMF çözücülerindeki HNP (mV) ve pK_a değerleri

Bileşik	DMF		Aseton		Tert-Butanol		İzopropil alkol	
	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP
4a	14.30	-342	-	-	-	-	12.76	-332
4b	13.41	-298	14.26	-317	10.74	-217	-	-
4c	13.79	-315	-	-	-	-	-	-
4d	15.54	-394	10.76	-294	6.66	-344	-	-
4e	17.20	-415	14.90	-373	-	-508	-	-
4f	15.40	-348	-	-	-	-	-	-
4g	13.02	-280	-	-	7.45	-20	-	-

4. Araştırma Sonuçları ve Tartışma

Bu çalışmada, 2 bileşiklerinin di-(2-formil-6-metoksifenil) tereftalat (3) ile reaksiyonundan di-{2-[(3-alkil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-6-metoksi}-fenil tereftalatlar (4) oluşturulmuştur. Sentezlenen 4 tipi bileşiklerin karakterizasyonu spektroskopik yöntemlerle başarılmıştır. Ayrıca, 4 tipi bileşiklerin potansiyometrik çalışmasında TBAH kullanılarak susuz ortam titrasyonları yapılmış yarı-nötralizasyon yöntemi ile HNP değerleri ile asitlik sabiti değerleri belirlenmiştir.

Hesaplanan pK_a değerleri ile çözücülerin dielektrik sabiti ve otoprotoliz sabiti değerleri kullanılarak grafik şekline dönüştürülmüştür (Şekil 2).



Şekil 2. 4a-4g Bileşiklerinin pK_a grafikleri

Dielektrik sabitleri dikkate alındığında teorik olarak asitlik sıralaması, *tert*-butanol ($\epsilon=12$) < 2-propanol ($\epsilon=19.4$) < aseton ($\epsilon=20.6$) < DMF ($\epsilon=37$) şeklinde olmalıdır.

Amfiprotik çözücüler olan *tert*-butanol ve 2-propanol ortamında bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde 4a ve 4c bileşiklerinin *tert*-butanol, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f ve 4g bileşiklerinin 2-propanolde asitlik kuvvetleri tipik S şeklinde eğriler elde edilemediğinden tespit edilememiştir. Bu nedenle asitlik kuvvetleri kıyaslanamamıştır.

Dipolar aprotik çözücüler olan aseton ve DMF durumunda teorik olarak DMF'de 4b bileşiğinin daha asidik olduğu, 4a, 4c, 4f ve 4g bileşiklerinin asetonunda, 4a bileşiğinin DMF ortamında asitlik kuvvetleri tipik S şeklinde eğriler elde edilemediğinden tespit edilememiştir. 4d ve 4e bileşikleri için sıralama beklenen sıralamaya uymadığı görülmüştür.

5. Teşekkür

Asitlik sabitlerinin belirlenmesindeki katkısından dolayı Dr. Zafer OCAK'a teşekkür ederiz.

Kaynakça

- Aktaş-Yokuş, Ö., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Alpay-Karaoğlu, S. (2015). Synthesis and biological evaluation of new 1,2,4-triazol derivatives with their potentiometric titrations. *Med. Chem. Res.*, 24: 2813–2824.
- Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Yıldırım, N., Yüksek, H., 2021. Solvent and molecular structure effects on acidity strength in non-aqueous medium. *Turk J Anal Chem.*, 3(1): 27-32.
- Çiftçi, E., Beytur, M., Calapoğlu, M., Gürsoy Kol, Ö., Alkan, M., Toğay, V.A., Manap, S., Yüksek, H. (2018). Synthesis, characterization, antioxidant and antimicrobial activities and DNA damage of some novel 2-[3-alkyl (aryl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl]-phenoxyacetic acids in Human Lymphocytes. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, 9(5): 1760-1771.
- Demirbaş, A., Kula, I., Erdoğan, Y., Aslan, A., Yaylı, N., Karşlıoğlu, S. (1998). Non-aqueous medium titration of some acidic compounds. *Energy Education Science and Technology*, 1: 13–16.
- Demirbaş, N., Ugurluoğlu, R., Demirbaş, A. (2002). Synthesis of 3-alkyl(Aryl)-4-alkylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones and 3-alkyl-4-alkylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones as antitumor agents. *Bioorg. Med. Chem.*, 10(12): 3717-3723.
- Frey, P.A., Kokesh, F.C., Westheimer, F.H. (1971). A reporter group at active site of acetoacetate decarboxylase. I. Ionization constant of the nitrophenol. *Journal of the American Chemical Society*, 93: 7266-7269.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Kenar, A., Çetinel, G. (1986). Part II. Basicity order of Aliphatic Amines in Nitrobenzene Solvent. *Analyst*, 111: 1099-1101.
- Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Gürkan, P. (1987). Part VI. Effects of Substituents on Basicity or Acidity of N-Salicylidene-2-Hydroxyaniline. *Analyst*, 112: 1057-1061.
- Gündüz, T. (2001). *İnstrümental Analiz*. Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, s.936-940, Ankara-Türkiye.
- Gürbüz, A., Alkan, M., Manap, S., Gürsoy Kol, Ö., Özdemir, G., Yüksek, H. (2020). Yeni 2-metoksi-6-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]fenil Furan-2-karboxilat türevlerinin sentezi ve in vitro antioksidan

- aktiviteleri . *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi* , (18) , 1004-1011 . DOI: 10.31590/ejosat.656126.
- Gürsoy-Kol, O., Yüksek, H., Islamoglu, F. (2012). In vitro antioxidant and acidic properties of novel 4-(5-methyl-2-thienylmethyleamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. Synthesis and characterization. *Revista de Chimie -Bucharest*, 63(11): 1103-1111.
- Gürsoy-Kol, O., Yüksek, H., Islamoglu, F. (2013). Synthesis and in vitro antioxidant activities of novel 4-(3-methyl-2-thienylmethyleamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties. *Journal of the Chemical Society of Pakistan*, 35(4): 1179–1190.
- Gürsoy-Kol, Ö., Ocak, Z., Yüksek, H. (2016). Bazı 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 20(3): 518-523.
- Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., Ozdemir, G., Beytur, M., Agdaş, E., Azap, F., Yuca, S., Alkan, M., Yüksek, H. (2020). Synthesis, antioxidant and antimicrobial activities of novel 4-(2-cinnamoyloxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Heterocyclic letters*, 10(4): 575-587.
- Güven, A., Yekeler, H. Özkan, R. (2000). Prediction of the acidities of organic bases in aqueous solution using AM1 COSMO solvent model. *Journal Of Molecular Structure (Theochem)*, 499: 13-19.
- Holla, B.S., Veerendra, B., Shivananda, M.K., Poojary, B. (2003). Synthesis characterization and anticancer activity studies on some Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 38(7-8): 759-767.
- İkizler, A.A., Ün, R. (1979). Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds. *Chim Acta Turc*. 7: 269-290.
- Ikizler, A., Yüksek, H. (1993). Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones. *Org. Prep. Proc. Int.*, 25(1): 99-105.
- King, E.J. (1965). Acid Base Equilibria, First Edition, Pergamon Press Inc. Oxford.
- Manap, S., Gürsoy-Kol, Ö., Alkan, M., Yüksek, H. (2020). Synthesis, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of some novel 3-substitued-4-(3-methoxy-4-isobutyryloxybenzylidene-amino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Indian J. of Chem. Sect. B*, 59B (02): 271-282.
- Padmavathi, V., Thriveni, P., Sudhakar, R.G., Deepti, D. (2008). Synthesis and antimicrobial activity of novel sulfone-linked bis heterocycles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(5): 917-924.
- Putun, A.E., Bereket, G., Keskin, E. (1995). Potentiometric titrations of some 2-substitued 5-nitrobenzimidazole derivatives in nonaqueous solvent. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 40: 221–224.
- Salgin-Goksen, U., Gokhan-Kelekci, N., Goktas, O., Köysal, Y., Kılıç, A., Işık, Ş., Aktay, G., Özalp, M. (2007). 1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15(17): 5738-5751.
- Shaker, R.M., Mahmoud, A.F., Abdel-Latif, F.F. (2005). Synthesis and biological activities of novel 1,4-bridged bis-1,2,4-triazoles, bis-1,3,4-thiadiazoles and bis-1,3,4-oxadiazoles. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 180(2): 397-406.
- Sztanke, K., Tuzimski, T., Rzymowska, J., Pasternak, K., Kandefers-Szerszen, M. (2008). Synthesis, determination of the lipophilicity, anticancer and antimicrobial properties of some fused 1,2,4-triazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(2): 404-419.
- Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C.B., Çelik, C., İkizler, A.A. (1997). Synthesis and antibacterial activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 47: 405-409.
- Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö. (2008). Preparation, characterization, and potentiometric titrations of some new di-[3-(3-alkyl/aryl-4,5-isophthalate/terephthalate derivatives). *Turkish Journal of Chemistry*, 32: 773-784.
- Yüksek, H., Akyıldırım, O., Yola, M.L., Gürsoy-Kol, Ö., Çelebier, M., Kart, D. (2013). Synthesis, in vitro antimicrobial and antioxidant activities of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Archiv Der Pharmazie*, 346(6): 470-480.
- Yüksek, H., Koca, E., Gürsoy-Kol, Ö., Akyıldırım, O., Çelebier, M. (2015). Synthesis, in vitro antioxidant activity, and physicochemical properties of novel 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Journal of Molecular Liquids*, 206: 359-366.